

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1959

N°

524

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

POUSSARD, Michel, Adrien, Pierre

né le 22 janvier 1929 à Beyrouth (Liban)

Présentée et soutenue publiquement le

19

ETUDE CHEZ L'ADULTE

DES GLIOMES APPAREMMENT MULTIPLES

Président : M. PETIT-DUTAILLIS, Professeur



Année 1959

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

POUSSARD, Michel, Adrien, Pierre
né le 22 janvier 1929 à Beyrouth (Liban)

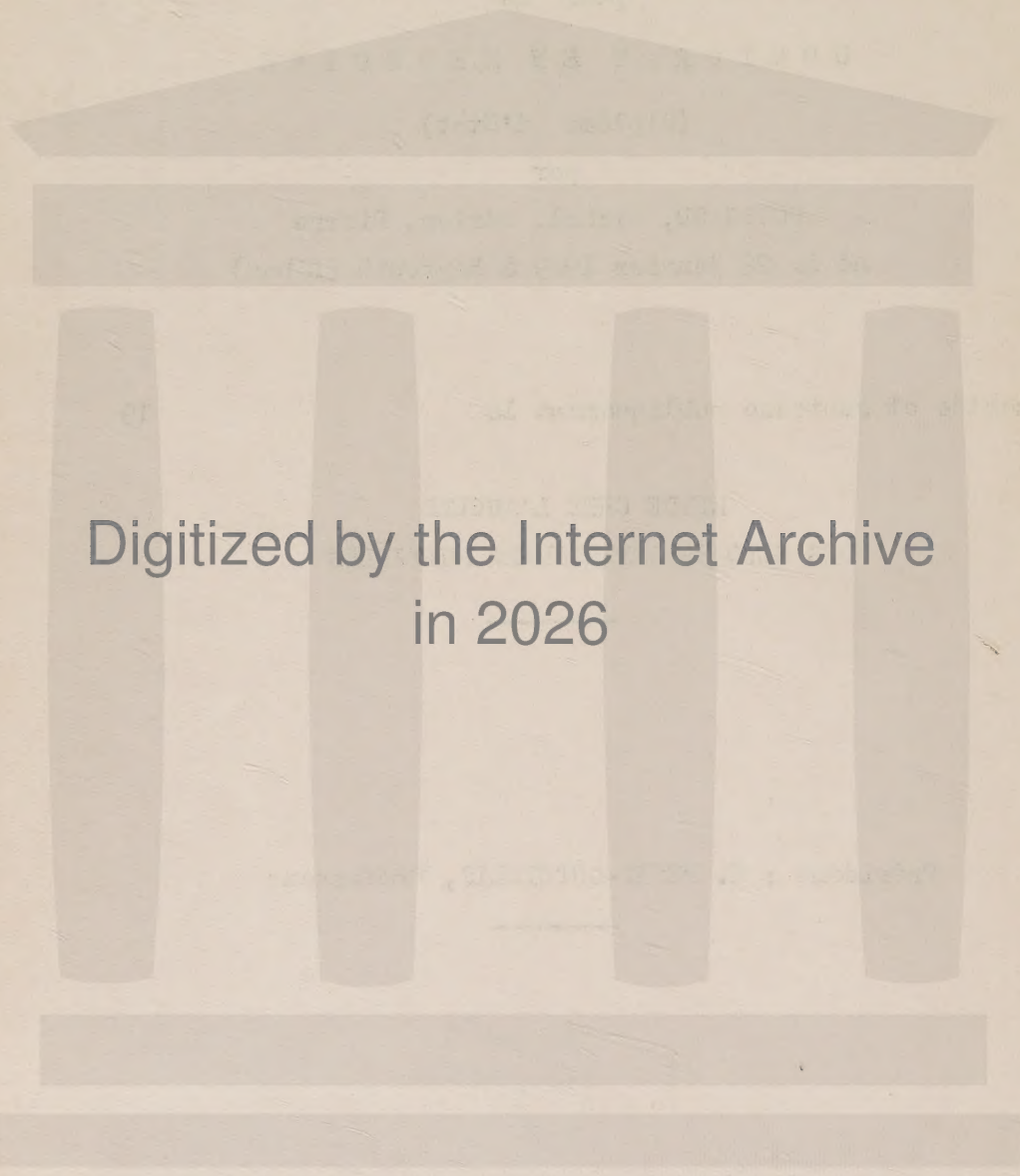
Présentée et soutenue publiquement le

19

ETUDE CHEZ L'ADULTE
DES GLIOMES APPAREMMENT MULTIPLES

Président : M. PETIT-DUTAILLIS, Professeur





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547108_0031

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Laubry (C.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSESEUR Jean VERNE

I. PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie (Chaire à titre personnel	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLET-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique (Inst. G. Roussy)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
(Beaujon	SICARD (A.)
(Cochin	QUENU (J.)
Cliniques chirurgicales-(Hôtel-Dieu	MENEGAUX (G.)
(Saint-Antoine	GOSSET (J.)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)	FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice(Cochin)	MERLE D'AUBIGNE(R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART-D'ALLAINES (F.de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques(StLouis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades) . . .	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) . . .	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)..	ALAJOUANINE (T.)

	(Broussais)	GENNES (L. de)
	(Cochin)	JUSTIN-BESANCON (L.)
Cliniques médicales	(Hôtel-Dieu)	BARIETY (M.)
	(Lariboisière)	SOULIE (P.)
	(Pitié)	DREYFUS (G.)
	(St Antoine)	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)		DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR	VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des mala- dies de la nutrition (Hotel-Dieu)		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		PETIT-DUTAILLIS (D.)
	(Baudelocque)	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales	(Port-Royal)	N..
	(Tarnier)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		UBRY (M.)
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)		MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthiologie (Laënnec)		BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L.)
Clinique de puériculture (St-Vincent-de-Paul)		LELONG (M.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)		LEMAIRE (A)
Clinique urologique (Cochin)		FEY (B.)
Electrophysiologie médicale (chaire à titre personnel)		DJOURNO (A.)
Embryologie		GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie		N.
Histologie		VERNE (J.)
Hygiène des collectivités (chaire à titre personnel)		DEPARIS (M.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)		TURPIN
Hygiène et médecine préventive		JOANNON (P.)
Médecine du Travail		DESOLLE (H.)
Médecine légale		PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie		GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale		COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique		LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée		LENEGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)		MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale		N..
Pathologie et thérapeutique générales		GARCIN (R.)
Pharmacologie et matière médicale		CHEYMOL (J.)
Physiologie		BINET (L)
Physiologie (chaire à titre personnel)		BARGETON (D.)
Physique médicale		DOGNON (A.)
Radiologie médicale		DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale		PATEL (J.)
Thérapeutique		BROUET (G.)

II. PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE
CONFERENCES - AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	(CABROL (C.) (COUINAUD (C.) (OLIVIER (G.)	Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
		Neuro-chirurgie	DAVID (M.)
	(GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch.	Neurologie	LHERMITTE (F.)
Anatomie	(BUSSE (F.)		(GRANJON (A.)
pathologique ..	(GOUYGOU (Ch.)		(HERVET (E.)
	(ORCEL (L.)	Obstétrique	(LE LORIER (G.)
	(PAILLAS (J.)		(MORIN (P.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)		(MUSSET (R.)
	(NEVOT (A.)		(ROBEY (M.)
	pr. s. ch.		(THOYER-ROZAT (J.)
Bactériologie ..	(BARBIER (P.)	Ophthalmologie	(BREGEAT (P.)
	(CHRISTOL (D.)		(SARNAUX (H.)
	(TOURNIER (P.)	Orthopédie	(JUDET (R.)
			(RAMADIER (J.)
	(DESGREZ (P.) pr. s. ch.	Oto-rhino-Laryngologie ..	DEBAIN (J.)
Biochimie	(POLONOSKI (J.) m. conf.		(BRUMPT (L.C.)
médicale	(SHAPIRA (G.) m. conf.	Parasitologie	pr. s. ch.
Biologie médicale	BOURLIERE (F.) m. conf.		(CHABAUD (A.)
Carcinologie	(DENOIX (P.)		(BARCAT (J.)
	(MATHE (G.)		(BINET (J.P.)
			(CAUCHOIX (J.)
Dermato-			(CHATELIN (C.L.)
Syphiligraphie	DUPERRAT (B.)		(DUBOST (Ch.)
Electro-			(DUBOST (Cl.)
Radiologie ..	LEDoux-LEBARD (G.)	Pathologie chirurgicale ..	(FAUREL (J.)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)		(FLABEAU (F.)
			(GERMAIN (A.)
Hématologie ...	(BILSKI-PASQUIER (G.)		(LAURENCE (G.)
	(DAUSSET (J.)		agr. per.
			(LORTAT-JACOB (JL)
	(COUJARD (R) pr. s. ch.		(LOYGUE (J.)
Histologie	(MAROIS (M.)		(MERCADIER
	(RACADOT (J.)		(PERROTIN (J.)
Hydrologie	CORNET (A.)		(ROBERT (H.)
Hygiène	(BOYER (J.) pr. s. ch.		(THOMERET (G.)
	(CORRE-HURST (Mme L.)	Pathologie exotique ...	SCHNEIDER (J.)
Maladies	(BASTIN (R.)		(CROSNIER (J.)
infectieuses.	(DUPONT (V.)		(HARTMANN (L.)
	(DEROBER (L.) pr. s. ch.	Pathologie expérimentale	(LOEPER (J.)
	(HENDENGUE (A.)		(MAURICE (J.)
Médecine légale.	(FOURNIER		(PLAS (F.)
	(GUENOT (M.)		(RICHTER (G.)

MM.

MM.

	(AUSSANNAIRE (M.)) :	(JOSEPH (R.))
	(BOUR (H.)) :	(MANDE (R.))
	(BOUVIER (J.)) :	Pédiatrie-Puériculture.. (MOZZICONACCI (P.))
	(BOUVRAIN (Y.)) :	(POLONOVSKI (C.))
	(BRICAIRE (H.)) :	(RCS SIER (A.))
	(BRISSAUD (H.)) :	
	(BROCARD (H.)) :	(LEVY (Melle J)) pr.s.ch.
	(BUGE (A.)) :	Pharmacologie (BOISSIER (J.))
	(CASTAIGNE (P.)) :	(LECHAT (P.))
	m.conf.	
Pathologie médicale.	(CATINAT (J.)) :	Physiologie (PARROT (J.)) pr.s.ch.
	(CONTAMIN (F.)) :	(DEJOURS (P.))
	(COURY (C.)) :	Physique médicale GOUGEROT (L.) m.conf.
	(FREZAL (J.)) :	Pneumo-phtisiologie ... KREIS (B.)
	(HOUSSET (E.)) :	Psychiatrie PICHOT (P.)
	(LAROCHÉ (Cl.)) :	Psychiatrie infantile.. DUCHE (D.)
	(LESOBRE (R.)) :	Rhumatologie DELBARRE (F.)
	(MACREZ (C.)) :	
	(NICK (J.)) :	(CERNEA (P.))
	(PEQUIGNOT (H.)) :	Stomatologie (CHAPUT (Mme A)) m.c.agr.
	m.conf.	(GRELLET (M.))
	(ROYER (P.)) :	
	(WOLFROTT (R.)) :	Thérapeutique (CHASSAGNE (P.))
		(LAMOTTE (M.))
		Urologie QUENU (L.)

III. PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
	(ABOULKER (P.)) :	Clinique neuro-rhumato-	SEZE (S. de)
	(AMELINE (A.)) :	logique	
	(HUGUIER (J.)) :		(GRASSET (J.))
	(LEGER (L.)) :		(LEPAGE (F.))
Clinique chirurgi-	(OLIVIER (C.)) :	Clinique obstétricale..	(MAYER (M.))
cale	(PADOVANI (P.)) :		(MERGER (R.))
	(POILLEUX (F.)) :		(RAVINA (J.))
	(ROUX (M.)) :		
	(VERNE (J.M.)) :	Clinique ophtalmologique	(DESVIGNES (P.))
			(OFFRET (G.))
	(HAGUENEAU (J.)) :	Clinique oto-rhino-la-	
	pr.s.ch.	ryngologique	MADURO (R.)
	(BOUDIN (G.)) :	Clinique pédiatrique et	
	(CONTE (M.)) :	puériculture	LAPLANE (R.)
	(DOMART (A.)) :		
Clinique médicale..	(MILLIEZ (P.)) :	Clinique psychiatrique.	BARUK (H.)
	(PERRAULT (M.)) :	Clinique urologique ...	KUSS (R.)
	(RAMBERT (P.)) :		
	(THIEFFRY (S.)) :		
	(TURIAF (J.)) :		

IV. PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J.) Pr. à t. pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.
Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H.), Melle CHAINTREUIL, Melle HURE (A.)
Conservateur, chargé de la direction de la Bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Melles DULAITRE (P.), GOICHON (A.M.)
Bibliothécaires	(Mme CONTET (J.), Melles LAURENT (H.) (LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de mon père

A ma mère

A ma femme et à mes enfants

A tous mes parents

A Monsieur René le Juge de Segrais

Et à tous mes amis, en particulier les docteurs

Michèle Thibert

Christiane Rathlé

André et Monique Rebeillard

Jean Paul Rouquette

Au Professeur D. Petit-Dutaillis
qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence
de cette thèse.

Au Docteur Jacques Le Beau
à qui en revient l'idée.
Je garde le meilleur souvenir de mes fonctions
d'interne pendant 18 mois dans son service.

Au Docteur S. Daum
à qui va toute mon estime et toute ma gratitude
pour ses soins constants à mon père et sa
sollicitude pour moi.

Aux Docteurs : Rouvray
Planiol
Bordet
Foncin
et Dondey
dont l'aide m'a été particulièrement précieuse.

A mes maîtres dans les hôpitaux :

les Professeurs : J. Quenu

L. Pasteur-Vallery-Radot

A. Domart

P. Milliez

J. Hamburger

F. de Gaudart d'Alloines

L. de Gennes

P. Lantuéjoul

R. Lesobre

P. Mollaret

E. Bernard

S. de Sèze

R. Joseph

Le Docteur De Grancianski

et les Docteurs :

Fiessinger

Chadourne

et Grupper

INTRODUCTION

L'existence des gliomes cérébraux multiples paraît indiscutable et les travaux d'auteurs éminents témoignent de l'intérêt qu'on leur porte. Trouverait-on cependant chez tous une définition concordante de la multiplicité ? Et si quelqu'un venait affirmer que, grâce à une recherche patiente et systématique, on a découvert que tous les gliomes, aussi éloignés soient-ils, sont toujours en continuité histologique, qui pourrait rigoureusement le contredire ? Ne serait-ce pas d'ailleurs satisfaisant ?

Voilà l'une des idées premières de ce travail. Une autre était de chercher pour quelles raisons le diagnostic de tumeurs multiples était si difficile puisqu'habituellement une seule tumeur était diagnostiquée du vivant du malade. Nous possédions quelques observations. Nous avons alors recherché et trouvé de nombreuses publications; il ne s'agissait le plus souvent que de la seule analyse de cas isolés, voire d'observations de gliomes associés à des tumeurs de nature histologique différente. Nous n'avons finalement découvert qu'un seul grand travail d'ensemble : celui de Cyril B. COURVILLE dans l'American Journal of Cancer, (4), publié en 1936, il y a donc plus de vingt ans. En joignant ses observations à toutes celles de la littérature, cet auteur avait alors réuni 134 cas, réalisant ainsi une remarquable étude à laquelle nous nous référerons plusieurs fois.

Notre sujet est volontairement plus limité, puisque par principe nous ne voulons étudier que des gliomes et préciser la réalité

de leur multiplicité.

Or, les gliomes multiples uni-hémisphériques dont nous avons pu retrouver des observations détaillées et surtout des examens anatomo-pathologiques complets étaient, dans tous les cas, en continuité macroscopique (découverte lors même de l'intervention, ou de la réintervention, ou encore de l'examen anatomique). Il s'agit dans ces cas, peut-on dire, de tumeurs bi ou polylobées.

Dans l'association d'une tumeur du corps calleux ou d'une tumeur hémisphérique (très souvent frontale), la continuité est finalement là encore indéniable.

Dans ces conditions, il nous paraît probable que, dans la littérature, un bon nombre de gliomes unilatéraux (ou d'un hémisphère et du corps calleux) baptisés multiples, sont en réalité uniques.

Nous voudrions proposer ici une distinction entre "multiplicité" et "indépendance". Car l'habitude paraît établie de nommer multiples des tumeurs dont l'individualité est très variable d'un cas à l'autre.

Nous pensons que, lorsque deux masses tumorales sont en continuité macroscopique évidente, on ne peut parler de multiplicité et encore moins d'indépendance.

Quand la continuité est découverte à un examen macroscopique minutieux ou encore au seul examen microscopique, nous admettons qu'on peut parler de multiplicité, mais non pas d'indépendance.

Nous réservons la qualité d'indépendance aux seuls gliomes

qui ne présentent absolument aucune continuité, en particulier histologiquement.

Sous l'angle neurochirurgical, on peut sans doute mieux comprendre notre conception de la multiplicité. Chez un malade une tumeur est diagnostiquée. A l'intervention on trouve la tumeur et tout laisse supposer que l'exérèse a été complète. Or, plus ou moins rapidement, parfois après une rémission de plusieurs mois, le malade meurt et, à l'examen macroscopique systématique, on trouve une deuxième tumeur, apparemment distincte de la première.

Selon notre expérience, la multiplicité est rare dans les tumeurs uni-hémisphériques et nous n'avons pu retrouver d'observations convaincantes. Elle est beaucoup moins rare dans les tumeurs bi-hémisphériques. D'ailleurs on peut admettre que si l'indépendance existe, c'est dans de tels cas que nous pourrions la trouver.

En résumé, les critères qui ont guidé notre choix sont les suivants :

- 1°) nous n'avons gardé que les cas où les tumeurs sont des gliomes, histologiquement identiques ou non;
- 2°) ces gliomes sont cérébraux et plus précisément hémisphériques (nous éliminons donc ceux du tronc cérébral, du cervelet ou de la moelle);
- 3°) ces gliomes sont multiples.

Nous avons pu réunir sept cas de tumeurs nettement multiples. Sur le plan théorique, le nombre, en fait, importe peu et l'existence

d'un seul cas certain de deux tumeurs strictement indépendantes suffirait à faire poser l'intéressant problème de leur pathogénie.

Sur le plan pratique au contraire, toute observation est intéressante (que les tumeurs soient proches ou éloignées, uniques ou bi-hémisphériques, en continuité ou non) car elle permet de mieux étudier les moyens du diagnostic de multiplicité. Or l'attitude thérapeutique sera différente selon qu'il s'agit d'une seule ou de plusieurs tumeurs.

Dans presque toutes nos observations (six sur sept) l'une des deux tumeurs seulement avait été diagnostiquée du vivant du malade, l'autre n'ayant été découverte qu'à l'autopsie, qu'elle fut muette ou passée inaperçue aux examens cliniques et paracliniques. Il nous faudra donc étudier rétrospectivement les cas pour lesquels le diagnostic de multiplicité aurait pu être fait ou évoqué, et tenter d'en déduire les critères qui pourront permettre, à l'avenir - si c'est possible -, un diagnostic plus fréquent.

PLAN DE TRAVAIL

- I. EXPOSE DES SEPT CAS
- II. CONSIDERATIONS GENERALES à propos de ces observations sur
l'âge et le sexe des malades,
la nature des tumeurs et leur siège.
- III. DIAGNOSTIC DE LA MULTIPLICITE DES TUMEURS (sans tenir compte
de leur réelle indépendance histologique)
 - (A) sur quoi fonder ce diagnostic ? a priori sur
 - l'examen clinique
 - l'électroencéphalogramme
 - l'encéphalographie ou mieux la ventriculographie
 - l'artériographie ou la phlébographie.
 - (B) a-t-on fait le diagnostic ? oui, dans un cas : OBS.6,
par la clinique confirmée par l'artériographie.
 - (C) étude rétrospective des autres cas ; aurait-on pu faire le
diagnostic ? oui, dans deux cas :
 - OBS. 3 : par la ventriculographie,
 - OBS. 7 : par l'électroencéphalographie.
 - dans l'observation 6, le diagnostic de la deuxième tumeur
aurait pu être porté plus précocément, avant la première
intervention, sur la discordance entre la clinique et
l'artériographie et les données du tracé E.E.G.
 - (D) à l'avenir, sur quels critères pourra-t-on fonder le
diagnostic ?
intérêt de la gammaencéphalographie
- IV. CONTINUEITE OU DISCONTINUEITE DES TUMEURS
- V. CONCLUSIONS ET PARRALLELE AVEC CELLES DE COURVILLE

I. EXPOSE DES SEPT CAS

OBS. 1 GEN... Charles. 58 ans (1895)

Le 26 février 1953 le malade consulte à l'hôpital Necker et le même jour est hospitalisé à Lariboisière pour des crises comitiales généralisées et répétées apparues brusquement quinze jours plus tôt.

Dans les antécédents, on ne retrouve que la notion d'une hypertension artérielle modérée.

Le 27 février, l'électro-encéphalogramme fait constater des signes caractéristiques d'épilepsie temporale gauche.

L'examen clinique du 2 mars est négatif et sur les clichés standards on ne remarque rien d'anormal.

La ventriculographie du 6 mars est normale si ce n'est une discrète dilatation ventriculaire. Le malade reste en observation jusqu'au 21 avril sans qu'aucun élément nouveau n'apparaisse.

Puis il part en maison de convalescence jusqu'au 16 juin.

Pendant ces trois mois, son comportement est normal.

En juillet, apparaissent alors des céphalées et quelques troubles épisodiques de l'écriture. La démarche devient ébrieuse.

Le 12 août, pendant quelques minutes, le malade tient des propos incohérents et dans les jours suivants va se constituer une aphasie de Wernicke.

Le 17 août, l'examen trouve un malade aphasique (surdité verbale

pure) avec hémianesthésie thermique droite et abolition de la sensibilité osseuse à droite. Les réflexes sont tous normaux et symétriques. Il n'existe aucune paralysie. Mais on note cependant un déséquilibre vers la droite et l'abolition du réflexe cornéen droit.

L'examen de fond d'œil trouve un oedème papillaire bilatéral.

L'électro-encéphalogramme est très modifié par rapport à l'enregistrement de février, montrant des signes importants de souffrance généralisée évocateurs d'hypertension intra-cranienne. Par ailleurs, on ne trouve pas de signes de foyer hémisphérique précis mais il existe une discrète prédominance temporale gauche des anomalies.

Le 21 août, une réinsufflation ventriculaire permet de découvrir une dilatation ventriculaire beaucoup plus marquée qu'en mars. De face, le IIIème ventricule est légèrement dévié vers la droite. Le même jour, on se propose de pratiquer une intervention décompressive sur la lame sus-optique. Mais au cours de l'intervention, se produit une brusque poussée d'hypertension artérielle avec oedème cérébral dramatique. On hiberne le malade et l'on pratique une amputation du lobe frontal.

Le décès survient le matin du 24 août.

Examen anatomique

Le pôle frontal droit est écorné par l'intervention, le cortex

enlevé à droite jusqu'à la hauteur du pôle temporal en bas, et du bec calleux en haut.

Il existe un engagement temporal bilatéral prédominant à gauche.

La tumeur gauche occupe la cinquième temporale, depuis le subiculum, gagne la région sous-thalamique, le pulvinar et toute la calotte gauche.

A droite, on trouve une tumeur blanchâtre bien limitée, de la corne d'Ammon droite du volume d'une cerise; plus en arrière, elle envahit le pli de passage temporo-limbique, le pilier postérieur du trigone, manifestement en continuité par la partie postérieure du corps calleux avec la tumeur pulvinarienne gauche.

Examen histologique

Glioblastome très spongioblastique, plus isomorphe à droite qu'à gauche.

Microscopiquement, dans le pli de passage temporo-limbique droit, l'aspect est identique à celui de la tumeur du même côté.

Dans le pilier postérieur du trigone droit, les cellules tumorales ont un cytoplasme plus développé et des noyaux parfois monstrueux. On y remarque une importante périvasculature à cellules rondes.

Le bourrelet du corps calleux présente une importante infiltration par des cellules tumorales analogues souvent groupées en manchons périvasculaires.

OBS. 2 ESC... Alphonsino. 54 ans (1900)

Le 1er novembre 1953 apparition brusque d'une hypo-acousie avec engourdissement et fourmillements de la main gauche suivie d'une crise comitiale généralisée avec rotation de la tête vers la gauche et extension au membre supérieur gauche.

Le 5 décembre, nouvelle crise généralisée précédée d'une aura musicale.

Le 4 janvier, apparaissent des céphalées très intenses, continues, diffuses et le malade est hospitalisé le 7 janvier dans un coma vigile avec hoquet et paillements mais sans signes de localisation.

Le 8 janvier, l'examen neurologique trouve un signe de Babinski droit alors que le reste de l'examen est négatif.

L'électro-encéphalogramme montre un tracé très altéré à prédominance d'expression hémisphérique droite, sous-corticale, vraisemblablement temporal.

L'examen de fond d'œil révèle un discret oedème papillaire bilatéral.

Le 9 janvier, on pratique une ventriculographie qui montre une image de tumeur au niveau du carrefour ventriculaire gauche et le même jour on pratique l'exérèse d'un gliome qui bombe dans le carrefour, juste en arrière du coude du plexus corôïde. Le lendemain, la malade réagit moins bien qu'immédiatement

après l'intervention, sa nuque est flasque. Sur les clichés, le clip postérieur et interne est refoulé en dedans.

La réintervention immédiate ne trouve pas d'hématome mais un important oedème surtout du tronc cérébral. On se borne à inciser la tente du cervelet.

Dans les jours suivants le coma persiste et l'exitus survient le 13 janvier 1954.

Examen anatomique

A gauche, le foyer opératoire est propre et il n'existe plus de tumeur. Il existe par ailleurs un petit ramollissement cérébral postérieur gauche.

A droite, on trouve une tumeur kystique du pôle temporal, mal limitée atteignant presque le pôle et filant en arrière dans la première temporale jusqu'aux coupes passant par les corps gonflés.

Le corps calleux est d'aspect normal mais le trigone paraît épaissi dans sa partie postérieure. Il existe un aspect d'infiltration continue allant de la tumeur gauche jusqu'au foyer opératoire, distendant notamment l'axe blanc de T1 dans le plan frontal des corps gonflés.

Examen histologique

Tumeur gauche : gliome sous épendymaire (sub-épendymaire de Scheinker)

Tumeur droite : glioblastome isomorphe avec nombreux spongioblastes visibles sur les fragments imprégnés à l'argent.

Sur la coupe passant par le bourrelet du corps calleux, il existe, en haut et en dedans de la partie toute postérieure de la corne d'Ammon (isthme antécalcarinien) droite, une infiltration glioblastique dense de la substance blanche avec spongioblastes et cellules gonflées, pluricité ou monstruosité nucléaire, mitoses (on voit même une mitose apparemment isolée dans la substance grise ammonienne).

A partir de là, on suit dans la partie inférieure du corps calleux, non modifié à un examen sommaire, mise à part une densité nucléaire un peu accrue, des noyaux monstrueux parfois énormes, avec une mitose nette. En se rapprochant du foyer opératoire qui écorne la partie gauche du corps calleux on remarque essentiellement un aspect de glio gonflée.

On insistera sur l'extension histologique considérable vers l'arrière de la tumeur droite, macroscopiquement temporale antérieure.

OBS. 3 LAV... Pierre. 53 ans (1892)

Depuis février 1945, le malade souffre de céphalées isolées, discontinues.

Au début d'avril, il vient consulter et l'on découvre : une hémiplégie gauche, proportionnelle; les réflexes sont normaux, symétriques; et il existe une paralysie du VI droit.

L'examen de fond d'œil trouve une stase papillaire importante, bilatérale. Le champ visuel est normal.

On note enfin que le malade est excité, euphorique, ce qui oriente les soupçons sur le lobe frontal.

Le 4 avril, la ventriculographie montre une amputation des deux cornes frontales, surtout à droite.

Le jour même, l'intervention permet l'exérèse d'un volumineux glioblastome droit, sous-frontal et temporal interne, englobant la sylvienne.

Cependant on s'explique mal :

- la persistance de l'œdème cérébral malgré l'ablation de la tumeur
- et l'amputation de la corne frontale gauche sur les clichés puisque cette tumeur frontale droite ne se développe pas en dedans.

Le décès surviendra le 14 avril.

Examen anatomique

Le foyer opératoire droit est sensiblement normal.

A gauche existe une deuxième tumeur dans la partie inférieure et interne du lobe frontal avec au-dessus d'elle un foyer d'hémorragie cérébrale.

Examen histologique

Glioblastome hétéromorphe.

La continuité entre les deux tumeurs est certaine et se manifeste par l'existence de très nombreux petits foyers de cellules tumorales essaimées dans le corps calleux, du foyer opératoire jusqu'à la tumeur gauche (BERDET).

OBS. 4 VAL... François. 72 ans (1879)

Le 31 janvier 1951, la malade, cachectique et obnubilée, est admise d'urgence pour hémiparésie gauche avec un point douloureux temporal droit. Il existe un signe de Babinski droit et la nuque est raide.

L'examen de fond d'oeil montre une très importante stase papillaire bilatérale.

La ponction ventriculaire permet de retirer à droite une bouillie d'aspect purulent. Mais il n'y a pas d'injection d'air.

Le jour même, l'intervention permet l'exérèse d'un gliome occipital droit.

Mais le 8 février, précédée d'un coma de quelques heures, la mort survient.

Examen anatomique

Il existe un engagement temporal bilatéral prédominant à droite. La cicatrice opératoire occupe la moitié postérieure du centre ovale droit. Il existe apparemment du tissu tumoral dans les deux lobes occipitaux et sans doute dans le corps calloux.

Examen histologique

Glioblastome très nécrotique, très spongioblastique, angio-plastique, peu polymorphe.

Sur les coupes, du tissu tumoral déborde en arrière le foyer opératoire et s'étend jusqu'à trois centimètres du pôle occipital droit. On découvre à gauche une autre tumeur occipitale symétrique. Mais ces deux tumeurs sont en continuité : les cellules gliomateuses infiltrent en effet la partie droite du corps calleux dans sa partie postérieure ainsi que le bourrelet.

OBS. 5 DAL... Germaino. 55 ans (1899)

Le 21 juin 1954 brutalement s'installe une amaurose accompagnée de céphalées violentes et de vomissements. L'examen neurologique est négatif mais l'examen de fond d'oeil trouve une stase papillaire bilatérale et l'interrogatoire fait découvrir l'existence de crises comitiales depuis un an.

Huit jours plus tard, l'état est stationnaire, mais l'examen permet cette fois de trouver une paralysie faciale gauche. D'autre part, s'installent des troubles sphinctériens.

Le lendemain, la ventriculographie trouve un ventricule droit en place alors que le ventricule gauche est dévié en dedans et montre un déplacement en masse de tout le système ventriculaire vers la droite avec une dilatation ventriculaire droite.

Le même jour, l'intervention permet l'exérèse d'un volumineux gliome frontal gauche.

Pourtant les jours suivants, la malade reste somnolente.

Le 10 août, on découvre un signe de Babinski bilatéral.

Le 19 août survient l'exitus.

Examen anatomique

On découvre un volumineux gliome du lobe frontal gauche, étendu du pôle à la moitié antérieure des noyaux striés. Le gliome infiltre le genou du corps calleux et, par son intermédiaire, la substance blanche du lobe frontal droit.

Examen histologique

Glioblastome très angiomateux et angioplastique.

OBS. 6 LEB ... Maurice. 43 ans (1913)

Le 15 août 1956, pour la première fois, le malade a l'impression de sentir "de mauvaises odeurs". De tels épisodes vont se reproduire de temps à autre jusqu'en novembre.

Au début de ce mois, apparaissent alors des céphalées frontales continues, violentes, associées à une certaine confusion. Le malade "se perd dans la rue".

Le 16 novembre, les céphalées s'aggravent et le malade vient consulter. A l'examen, on le trouve très obnubilé, baïllant fréquemment. Il existe peut-être un signe de Barré du membre inférieur droit, et certainement un réflexe de Magnus droit.

Le même jour, l'électro-encéphalogramme montre des pointes-ondes lentes temporales antérieures basses, tantôt d'un côté, tantôt de l'autre et un "delta" diffus à discrète prédominance hémisphérique gauche basse.

Le lendemain, l'artériographie droite montre de profil le soulèvement et la rectitude de la sylvienne et de face une cérébrale antérieure en place.

Le même jour, on se propose de pratiquer une intervention de type Cushing : il existe un oedème cérébral important et finalement on fait une exérèse partielle de la tumeur gliomateuse.

Deux jours plus tard, devant l'aggravation (coma, signe de Babinski gauche et hémiplégie droite) on intervient à nouveau pour compléter l'exérèse de la tumeur et l'on réduit une hernie temporale.

Les jours suivants se constitue une nette amélioration, mais

le 2³ novembre on découvre un signe de Babinski bilatéral.

Le 1^{er} décembre, le malade devient très somnolent et l'hémiplégie droite se reproduit.

Le 3 décembre, la réintervention ne trouve pas de hernie temporale mais elle permet de pratiquer l'exérèse d'un nouveau foyer tumoral. On n'obtient cependant aucune amélioration, le malade reste dans le coma.

Le 5 décembre, on pratique une artériographie carotidienne gauche qui montre un gros écartement l'une de l'autre de la cérébrale antérieure gauche et de la sylvienne.

L'exitus survient 3 heures plus tard.

Examen anatomique

On constate que l'ablation opératoire a porté sur toute la partie postérieure de T1, sur T2 et T3 sauf à leur partie toute antérieure et sur la partie postérieure de T4. Les circonvolutions de la région pariétale moyenne gauche sont aplaties. Il existe une petite hernie temporale antérieure bilatérale. A la coupe, la tumeur droite semble avoir été totalement enlevée mais on découvre une tumeur hémisphérique gauche depuis 4cm 1/2 en avant du pôle occipital jusqu'à 5cm en arrière du tubercule mamillaire. On ne voit pas de continuité entre les deux tumeurs. Le III^e ventricule est collabé et déjoté

vers la droite. Il n'existe pas de lésion macroscopique du diencephale ni du tronc cérébral.

Examen histologique

À droite, la tumeur est un glioblastome relativement peu malin, avec de larges zones qui évoqueraient un astrocytome fibrillaire, d'autres ayant l'aspect d'astrocytome protoplasmique, mais avec nécrose et mitoses.

À gauche, la tumeur est formée de spongioblastes très orientés, tourbillonnants, sans monstruosité mais avec nécrose massive, et intense réaction angioplastique en véritables glomérulos à quelque distance des zones de nécrose. Donc, glioblastome de malignité histologique beaucoup plus accusée, contrastant nettement par son allure embryonnaire avec la différenciation de la précédente.

Il existe une continuité certaine sur le prélèvement postérieur qui montre une infiltration nette de la partie dorsale du corps calleux et d'autre part une infiltration de la partie postérieure du trigone des deux côtés à partir de la tumeur gauche.

OBS. 7 THI ... Camille 53ans (1898)

Pour des signes de tumeur frontale non précisés dans l'observation, un électro-encéphalogramme est pratiqué chez ce malade le 15 novembre 1955. Il montre un "delta" bifrontal, nettement plus ample à droite. A l'examen, on trouve un signe de Babinski bilatéral et sur les clichés standards l'épiphyse est très nettement déviée vers la gauche.

Le 6 décembre, la ventriculographie fait poser le diagnostic de tumeur frontale droite que l'intervention le jour même vient confirmer, par l'exérèse d'un gliome polaire externe, adhérent à la dure-mère. L'exérèse est large, atteignant le ventricule droit qui est ouvert.

Immédiatement après l'intervention se produit une poussée d'hypertension artérielle à 23 de maxima pendant quelques heures.

Le 8 décembre, l'apparition de confusion et d'agitation fait pratiquer des clichés de contrôle : l'écartement des clips impose la ré-intervention : il s'agit d'un hémato-me sous-dural dans le foyer opératoire.

Dans la nuit du 9 au 10 décembre nouvelle poussée de la tension artérielle à 23.

Cependant dès lors, l'évolution est favorable.

Le 29 juin, un électro-encéphalogramme de contrôle montre un tracé

très amélioré, malgré la persistance d'un "delta" polymorpho frontal droit.

L'état général du malade est bon et il peut reprendre son travail.

Le malade reçoit alors une "série" de séances de radiothérapie.

Le 26 juillet 1957, un an plus tard, le malade est amené par sa famille qui raconte que depuis quelques semaines, progressivement, sont apparus asthénie, étourdissements (sans perte de connaissance) et propos incohérents.

A l'examen, on trouve un signe de Barré à gauche et un signe de Babinski bilatéral.

L'électro-encéphalogramme pratiqué le même jour montre des signes de souffrance hémisphérique droite prédominant nettement au niveau du lobe frontal.

Les clichés standards, de face ou de profil, montrent que l'image des clips est absolument superposable à celle de 1956.

Enfin le fond d'oeil ne montre aucun oedème papillaire.

Le 30 juillet, la réintervention trouve un gros kyste séreux préfrontal droit, atteignant la corne frontale très dilatée. Par ailleurs, on découvre une récurrence de la taille d'une mandarine, frontale antérieure et externe, collée à la dure-

mère.

Les suites opératoires sont médiocres : apparition de hoquet et de troubles respiratoires. Une trachéostomie est pratiquée le 1er août et l'exitus surviendra le 8 août.

Examen anatomique

Le foyer opératoire de lobectomie frontale droite est anfractueux mais propre. Il n'y a plus de tumeur à droite sauf peut-être dans le putamen. A 5mm. plus en arrière dans le plan frontal du tuber apparaît une tumeur gauche de la région du noyau caudé;

Dans le plan frontal du noyau rouge, la tumeur occupe le trigone considérablement hypertrophié. Un peu plus en arrière la tumeur, énorme, occupe la partie interne du carrefour. Elle a vraisemblablement fusé par le pilier postérieur du trigone et occupe toute la partie interne du splenium. Elle se prolonge enfin dans la substance blanche occipitale presque jusqu'au pôle.

Examen histologique

La tumeur gauche est superposable histologiquement aux fragments opératoires : il s'agit d'un glioblastome hétéromorphe très monstrueux avec nécrose et zones moirées.

A droite, la tumeur se prolonge plus en arrière qu'il n'apparaît macroscopiquement. Il existe d'autre part un ramollissement de type artériel d'une partie du noyau lenticulaire.

II. CONSIDERATIONS GENERALES

A. AGE ET SEXE DES MALADES. Dans ces sept observations, l'âge des malades varie de 43 à 61 ans. D'autre part on note 3 cas chez des hommes, 4 cas chez des femmes.

L'âge moyen des malades paraît donc être celui de la révélation de tous les gliomes, qu'ils soient uniques ou multiples, et nous rejoignons ainsi les constatations de COURVILLE.

La multiplicité ne paraît être ni une manifestation préférentielle du sujet jeune, ni l'aboutissement chez un vieillard de l'évolution lente d'une première tumeur. Quant au sexe, l'égale répartition ne présente qu'un intérêt tout relatif; celui de savoir qu'on peut voir de telles tumeurs chez des malades des deux sexes. Rappelons seulement que COURVILLE notait, sur 115 cas, la proportion de 2 cas chez l'homme pour un cas chez la femme.

B. NATURE DES TUMEURS

Il s'agit dans tous les cas de glioblastomes.

C. REPARTITION DES TUMEURS

1. Deux gliomes multiples sont asymétriques, faits de l'association dans un cas de tumeurs temporale droite et occipitale gauche, dans l'autre, de tumeurs frontale droite et occipitale gauche
2. les 5 autres sont symétriques dont

- 2 bi frontaux
- 2 bi temporaux
- 1 bi occipital

3. la distribution de ces tumeurs permet donc une remarque : dans la majorité des cas, les tumeurs sont symétriques (5 fois sur 7)

4. Abordons maintenant un point plus particulier. COURVILLE dit en substance : "considérant les hémisphères cérébraux comme une paire d'organes, le développement des gliomes symétriques pourrait être comparé à la formation de tumeurs dans des organes doubles tels que seins, poumons, ovaires, testicules..."

Or, d'une part, l'existence de tumeurs symétriques de ces divers organes reste une rareté.

Et, d'autre part, s'il est possible que naissent, plus ou moins simultanément, deux tumeurs en des régions symétriques des hémisphères cérébraux, ceux-ci se distinguent en particulier par l'existence du corps calleux dont il n'existe aucun équivalent dans les autres organes. (Nous verrons plus loin que les gliomes cérébraux multiples ont bien d'autres raisons d'être distingués des autres tumeurs malignes).

A ce sujet, J. et A. DELMS écrivent (6) :

"La solidarité entre les deux hémisphères reste une réalité anatomique indéniable. Nous en pouvons fournir une preuve

indiscutable. Si, sur une coupe sagittale et médiane, séparant les deux hémisphères, nous mesurons les surfaces de section des diverses commissures inter-hémisphériques, nous voyons que leur surface est 7 à 8 fois plus grande que la surface représentée par la totalité des faisceaux blancs qui traversent les pédoncules cérébraux, c'est-à-dire par la totalité des fibres de projection corticipètes et corticifuges. Cependant nos connaissances physiopathologiques ne cadrent pas avec l'importance volumétrique de ces fibres inter-hémisphériques. Mais aucune constatation ne prévaut contre le fait anatomique que nous avançons et qui trouvera un jour certainement sa confirmation dans l'étude plus poussée de la solidarité fonctionnelle inter-hémisphérique". Et il est en effet bien vraisemblable que les connexions interhémisphériques, nombreuses, complexes et par ailleurs fort mal connues, jouent un rôle important dans la genèse des tumeurs symétriques, abstraction faite, provisoirement de toute notion de continuité.

III. DIAGNOSTIC DE LA MULTIPLICITE DES TUMEURS

A. SUR QUOI FONDER LE DIAGNOSTIC

1. Examen clinique : on peut penser, théoriquement, être orienté vers le diagnostic de double tumeur par l'atypie du tableau clinique. Ainsi, par exemple, l'association de signes hémisphériques droits et gauches devrait y faire penser. Pourtant un certain nombre de signes "aberrants" sont interprétés souvent et à juste titre comme des signes de diffusion, liés à l'hypertension intracranienne et à l'œdème cérébral. Devent un signe de Babinski bilatéral chez un malade porteur d'une évidente tumeur hémisphérique unilatérale, qui penserait à une tumeur du côté opposé ;

Les signes de localisation n'ont plus donc, en matière de tumeur cérébrale, la satisfaisante valeur absolue qu'ils ont dans presque toute la neurologie.

2. L'électroencéphalogramme

Cet examen demande qu'on s'arrête un peu plus longuement. Il faut, en effet, bien poser le problème, dans l'esprit même de ceux qui pratiquent ces examens :

a) et tout d'abord admettre leur principe d'interprétation qui veut expliquer a priori chaque tracé par un seul processus, une seule lésion.

On conçoit d'emblée pourquoi, dans aucune observation, le diagnostic de double tumeur n'a été formulé dans les compte-rendus.

b) dans le cas d'une lésion unique, on distingue en effet :

- des signes lésionnels et
- des signes réactionnels,

en tenant compte de la topographie, de l'aspect et de la diffusion de ces signes pour affirmer la localisation.

D'ailleurs, les signes réactionnels aident souvent au diagnostic étiologique de la lésion; pourtant ils sont parfois un obstacle dans la mesure où les perturbations sont diffuses, dans le cas par exemple d'œdème cérébral ou d'atteinte du tronc cérébral. On se fonde alors sur la prédominance des signes ou sur la comparaison avec les tracés antérieurs pour localiser un processus, a priori, unique.

c) dans le cas de tumeurs multiples, le réflexe d'interprétation est d'isoler un foyer de signes lésionnels et de considérer alors, à tort, les autres anomalies comme réactionnelles. Et là encore de réels signes réactionnels viennent souvent surcharger les tracés. Dans ces cas, il est très important pour préciser le diagnostic, de juger de l'évolutivité de la maladie en comparant les tracés successifs.

Ainsi, dans l'observation 1, le deuxième tracé est

celui d'une souffrance généralisée sans prédominance et ce n'est que par comparaison avec le premier tracé que l'on peut localiser les signes tumoraux dans la région temporale gauche.

Enfin, l'on sait qu'un certain nombre de gliomes reste parfaitement silencieux; dans sa thèse, Mademoiselle ROUVRAY (19) remarque que la majorité des méningiomes rolandiques (bien limités et surtout s'ils sont parasagittaux) restent absolument muets. Et, de son avis, même les gliomes rolandiques ont volontiers un comportement identique.

Il reste le cas particulier de l'apparition de signes organiques à distance, après l'exérèse d'une première tumeur. Dans ce cas précis, on peut affirmer l'existence d'une autre néoformation.

3. L'encéphalographie gazeuse et la ventriculographie, on pourrait le croire, doivent montrer clairement deux tumeurs distinctes, surtout si celles-ci sont éloignées, et pourtant on conçoit que :

- certaines poussées opposées s'annulent, comprimant les ventricules avec un déplacement minime;
- l'œdème cérébral, fréquent, peut provoquer à lui seul des perturbations du volume et de l'aspect

ventriculaire,

- enfin, certaines tumeurs très périphériques remanient peu les images ventriculographiques,
- et, dans tous les cas, la deuxième tumeur reste d'autant plus obscure que la première est plus volumineuse ou plus proche du système ventriculaire.

Tout cela rend souvent difficile l'interprétation des clichés.

4. L'artériographie

Aurait plus d'intérêt par l'importance même du réseau inspecté; à l'exception, bien sûr, des régions occipitales dans la technique habituelle d'artériographie carotidienne.

Mais le plus souvent, l'artériographie n'est pratiquée que d'un côté, en fonction des signes cliniques et électroencéphalographiques.

5. Ainsi, nous avons vu que les divers moyens de diagnostic n'avaient que rarement une valeur absolue. Par contre, leur association peut être beaucoup plus évocatrice. Par exemple, on admettra volontiers la possibilité de tumeurs multiples pour expliquer un foyer électroencéphalographique droit nettement caractérisé avec une image ventriculographique de tumeur du côté opposé.

B. CAS DIAGNOSTIQUE DU VIVANT DU MALADE: OBSERVATION 6

Dans cette observation, l'atteinte du lobe temporal est certaine devant le tableau clinique et l'artériographie

carotidienne droite confirme le diagnostic. Le lendemain une partie du volumineux gliome temporal est enlevé. Quarante-huit heures plus tard apparaissent alors un ecéma et une hémiplégie droite. La réintervention permet de compléter l'exérèse de la tumeur et de réduire une hernie temporale. Effectivement l'état du malade s'améliore et l'hémiplégie disparaît progressivement pour réparaître brusquement quinze jours plus tard.

Cette fois, à la réintervention, on ne trouve pas de hernie temporale mais un seul nouveau foyer tumoral voisin du premier. L'état du malade reste stationnaire. On décide alors de pratiquer une artériographie carotidienne gauche qui montre la deuxième tumeur. L'exitus surviendra trois heures plus tard.

C. ETUDE RETROSPECTIVE

1. Dans l'observation 3, on se souvient que, dans les jours qui suivirent l'intervention (exérèse d'un volumineux glioblastome frontal droit) on ne pouvait s'expliquer la persistance de l'œdème cérébral et l'amputation de la corne frontale gauche sur les clichés ventriculographiques puisque la tumeur enlevée ne se développait pas en dedans. Le décès survenant peu de temps après, enlevait tout espoir de confirmation opératoire, mais l'hypothèse était vraie: à l'autopsie on découvrait une deuxième tumeur dans le lobe frontal gauche.

2. Dans l'observation 7, *a posteriori*, il est possible de critiquer les compte-rendus standards. En effet, l'unilatéralité des signes peut être discutable parce que les anomalies centro-latérales ont été interprétées :

a) soit comme des signes transmis (région occipitale gauche)

alors qu'en réalité les ondes sont asynchrones et de morphologie un peu différente donc non transmis. On sait en effet qu'habituellement sur les régions polaires, occipitale et surtout frontale, les signes lésionnels ont une grande tendance à l'expression bilatérale et que, d'autre part, certaines grosses tumeurs, non polaires, peuvent s'accompagner de signes bifrontaux, dits signes de souffrance à distance. Mais dans les deux cas, il s'agit d'ondes synchrones. On pouvait donc, dans l'observation citée, évoquer l'existence d'une deuxième tumeur.

b) soit comme des manifestations controlatérales secondaires

Ainsi, dans l'observation 2, il existait des ondes asynchrones et de morphologie différente dûment constatées sur les deux régions temporales. Or, une seule tumeur fut diagnostiquée et la seconde ne fut découverte qu'à l'autopsie. Le défaut de diagnostic est pourtant bien compréhensible. En effet, lorsqu'on est en présence d'un foyer temporal, il n'est pas rare de voir des

décharges électriques de l'autre région temporale,
 décharges synchrones ou non, de morphologie identique
ou non.

Le diagnostic de double tumeur temporale reste donc pratiquement impossible par l'électroencéphalographie, avec une réserve cependant, que ceci n'est vrai que pour les tumeurs strictement temporales, bien limitées.

3. Dans l'observation 6, on se souvient que le diagnostic de la deuxième tumeur avait été porté sur l'apparition, après l'exérèse partielle d'un gliome temporal droit, d'une hémiplégie droite et confirmé par l'artériographie gauche. Cependant, avant même la première intervention, cette deuxième tumeur aurait pu être suspectée.

En effet, l'étude attentive du tracé montre un net foyer temporo-occipital gauche avec des anomalies transmises temporales antérieures gauches; et indépendamment de ce foyer des anomalies temporales antérieures droites (qui correspondent à l'autre tumeur mais que l'on avait interprétées comme des manifestations controlatérales transmises).

Dans ce cas, l'opposition absolue entre l'image artériographique et le tracé électrique devait donc conduire au diagnostic de double tumeur.

D. A L'AVENIR SUR QUELS CRITERES POURRA-T-ON FAIRE LE
DIAGNOSTIC ?

Parmi les divers moyens de diagnostic envisagés au début de ce chapitre, on ne peut logiquement espérer un signe nouveau, inattendu, qui permette à coup sûr le diagnostic de tumeurs multiples.

D'ailleurs de telles tumeurs sont rares et encore une fois, il ne serait pas logique d'y penser systématiquement. A l'inverse, cependant, il faut ne pas les oublier et savoir que le diagnostic en est rarement évident.

La confrontation des examens cliniques et paracliniques en reste le meilleur moyen, naturellement fonction de la finesse de l'examen clinique et de l'habileté d'interprétation des clichés de la ventriculographie, de l'artériographie ou de la phlébographie. Nous devons pourtant faire une place à part à l'électro-encéphalographie. Nous venons d'étudier deux cas où rétrospectivement cet examen permettait de suspecter deux foyers tumoraux. Il apporte donc un élément nouveau que l'on peut définir ainsi : on doit évoquer ou suspecter deux foyers distincts quand on recueille sur les tracés des éléments asynchrones et de morphologie différente, sur deux zones suffisamment éloignées. Avec une exception quand il s'agit des deux régions temporales : le diagnostic est en effet pratiquement impossible dans ce cas.

Une méthode cependant semble capable de soutenir notre espoir de poser le diagnostic de tumeurs multiples : la gamma-encéphalographie.

Le point de départ de son expérimentation vient du fait que les substances radioactives (comme d'ailleurs les colorants) se concentrent ou s'accumulent électivement dans le tissu tumoral, et non dans le tissu cérébral environnant, le foyer tumoral devenant de ce fait même émetteur presque exclusif de radioactivité. Ainsi s'explique que deux noyaux tumoraux, proches l'un de l'autre, puissent être détectés par les deux foyers d'hyperradioactivité qu'ils créent. Et l'on comprend par là même l'intérêt majeur de la gammaencéphalographie (alors que l'électroencéphalogramme reste muet en de tels cas puisqu'il recueille davantage les signes de réaction fonctionnelle du cerveau autour de la tumeur que des signes d'expression de la tumeur elle-même).

Une étude approfondie de cette méthode d'examen a été faite à la clinique neuro-chirurgicale de L. PITIE par Madame PLANIOL qui rapporte son expérience dans un récent ouvrage particulièrement instructif (16).

La technique qu'elle utilise actuellement consiste à injecter par voie intraveineuse une faible quantité d'une solution radioactive (par exemple de la sérumalbumine marquée par l'iode 131) et à mesure, une heure, vingt-quatre heures et éventuellement quarante

huit heures plus tard, la radioactivité (gamma) cérébrale.

Un compteur à scintillations est placé sur un certain nombre de positions réparties sur la surface crânienne de façon à explorer complètement le cerveau. L'augmentation du taux de radioactivité sur une ou plusieurs de ces positions permet de localiser le siège de la lésion.

Le gammaencéphalogramme peut permettre de reconnaître qu'il s'agit de glioblastome du fait que celui-ci se caractérise, dans la plupart des cas, par une hyperactivité lente à se manifester, souvent présente seulement sur les enregistrements de la vingt-quatrième heure, persistant habituellement pendant plusieurs jours, et de plus, fait particulier à cette variété de néoformation, les limites du foyer d'hyperactivité sont remarquablement floues, l'hyperactivité diminuant insensiblement vers la périphérie et diffusant parfois sur la majeure partie de l'hémisphère, même lorsque la tumeur apparaît ensuite à l'intervention d'un volume assez distinctement circonscrit.

Dans le cadre de notre étude, deux des observations rapportées par Madame PL'NIOL nous semblent particulièrement intéressantes et méritent d'être résumées ici.

Dans l'observation VI, il s'agit d'un double glioblastome frontal et pariéto-occipital gauches, dont le diagnostic a été porté par la gammaencéphalographie et confirmé par une artériographie

carotidienne. La vérification anatomique de ce cas a permis de retrouver les deux tumeurs, apparemment distinctes, et pourtant réunies par une zone oedémateuse où l'examen histologique décèle des traînées de propagation gliomateuse.

Dans l'observation VIII, la gammaencéphalographie trouve deux foyers tumoraux, frontal gauche et pariéto-occipital droit.

La ventriculographie confirme ce diagnostic et à l'examen histologique, il s'agit bien de deux tumeurs, réunies par une infiltration gliomateuse le long du septum.

Il semble donc que, presque à coup sûr, on puisse porter le diagnostic de tumeurs multiples sur les résultats du tracé de gammaencéphalographie.

Plusieurs réserves sont pourtant à signaler, soulevées par l'auteur même de l'ouvrage cité.

1°) Une tumeur volumineuse peut s'exprimer en deux positions diamétralement opposées et, devant cette double projection, à un examen rapide, on pourrait supposer l'existence de deux foyers. En pratique, cette erreur sera évitée aisément par une bonne connaissance de l'appareillage et une expérimentation rigoureuse (le tracé d'une double tumeur diffère en effet sensiblement de tels tracés).

2°) Dans d'autres cas, les perturbations contre-latérales causées par la présence d'une tumeur maligne, et peut-être en rapport

avec l'œdème cérébral, peuvent rendre hésitant le diagnostic de localisation, voire suggérer là encore l'existence de plusieurs tumeurs. Cependant, ces anomalies contre-latérales ne sont pas observées au-delà de la vingt-quatrième heure après l'injection et cette cause d'erreur sera éliminée par l'examen attentif et répété des tracés, éventuellement trois jours de suite, temps après lequel ne persistent plus que le ou les foyers tumoraux.

3°) Pratiquement impossible, par contre, par le seul examen gammaencéphalographique est le diagnostic entre tumeurs primitives multiples et métastases. Si le diagnostic n'est pas orienté par la clinique ou les autres examens paracliniques, on ne pourra dans ces cas conclure qu'à l'existence de tumeurs malignes multiples.

IV. CONTINUITÉ OU DISCONTINUITÉ DES TUMEURS

Au terme de cette étude, et après avoir repris l'examen histologique de nos sept observations, il ressort que dans chacun de ces cas nous avons pu mettre en évidence une continuité histologique certaine, même entre des tumeurs aussi éloignées que celles des observations 6 et 7.

Rappelons que, même dans les autres observations, il s'agissait de tumeurs bi-hémisphériques sans envahissement évident du corps calleux et qu'à priori, il s'agissait de tumeurs déjà relativement distantes l'une de l'autre.

Nous ne pouvons pas affirmer que la naissance des deux tumeurs ait été simultanée. Cependant, nous pensons que le développement de la deuxième tumeur n'est pas sous la dépendance de l'intervention: dans cinq observations en effet, le délai qui sépare la découverte de cette deuxième tumeur de l'exercice de la première est extrêmement court :

- 3 jours dans l'obs. 1

4 jours dans l'obs. 2

10 jours dans l'obs. 3

9 jours dans l'obs. 4

50 jours dans l'obs. 5

Dans l'observation 6, la deuxième tumeur sera découverte quinze jours après la première.

Seul le deuxième gliome de l'observation 7 ne se manifestera que

vingt mois après le premier.

L'aspect même des coupes histologiques confirme parfaitement l'opinion de SCHERER (21). Pour lui, en effet, tous les gliomes sans exception, mais à des degrés différents, sont de type infiltrant, surtout les glioblastomes, et la zone d'extension réelle de ces tumeurs excède considérablement leur limite macroscopique.

Ce même problème est repris par PETIT-DUTAILLIS et ses collaborateurs (15). Cet auteur dit en substance : le plus souvent le neurochirurgien s'illusionne quand il parle d'ablation complète. Les glioblastomes multifformes présentent fréquemment des plages gliomateuses à une distance parfois considérable de la tumeur principale sous forme de cellules gliomateuses concentrées électivement autour des cellules nerveuses des vaisseaux ou des fibres nerveuses. C'est cette infiltration massive à distance ainsi que parfois la possibilité de points de départ multiples, éloignés ou rapprochés les uns des autres qui rend tellement illusoire l'exercice de cette variété de tumeurs. Ayant pratiqué des examens histologiques systématiques à distance plus ou moins grande des tumeurs, on trouve une infiltration tumorale souvent fort loin de la tumeur visible macroscopiquement. Ainsi, malgré l'ablation la plus large passant en tissu apparemment sain, on ne peut jamais être sûr d'avoir dépassé la limite des lésions.

Plus précisément, ne peut-on faire des gliomes multiples une

simple variété du mode de croissance des gliomes. Déjà SCHERER (21) pensait que 10% des gliomes, glioblastomes pour la plupart, présentent un type de croissance initialement multicentrique, dans la moitié des cas ce caractère étant purement histologique et macroscopiquement la tumeur principale restant seule visible. Une coupe histologique comme celle de l'observation 3 illustre parfaitement cette théorie : la continuité y est en effet représentée non par une traînée unique de cellules tumorales, mais par une multitude de petits foyers de cellules gliomateuses allant de l'une à l'autre tumeur.

Nous croyons même que les gliomes multiples ne sont en fait qu'une variété de ce que l'on appelle habituellement "glioblastose ou glioblastomatose diffuse" ou "gliomes infiltrés".

Il nous semble intéressant de reprendre ici les conclusions faites en 1945 par GUILLAIN, BERTRAND et GRUNER (8) après leur étude des gliomes infiltrés du tronc cérébral; ces auteurs disent : il nous semble assez logique d'admettre une prédisposition, une "faiblesse" particulière du tissu glial : ce fait expliquerait le soulèvement en masse, les modifications diffuses des cellules. Le facteur familial ou héréditaire, s'il existe, ne paraît jouer qu'un rôle minime. Plutôt qu'une malformation distactique du cerveau (von MONAKOV) nous voyons à l'origine un trouble humoral et tissulaire d'ordre plus général, comme le laisse entendre ROUSSY et LHERMITTE pour leurs glioses cryptogénétiques.

CONCLUSIONS

Le sujet même de ce travail étant l'étude des gliomes multiples, il convenait de s'entendre d'emblée sur la valeur à accorder au terme de multiplicité.

Dans un certain nombre de travaux, en effet, cette notion reste imprécise et semble s'appliquer tantôt à des tumeurs parfaitement isolées, sans continuité apparente, tantôt à des tumeurs manifestement "bi- ou polylobées" : on veut sans doute entendre dans de tels cas que les tumeurs ont une certaine "individualité", soit clinique, soit plutôt macroscopique. Nous pensons que la définition doit être essentiellement neuro-chirurgicale et que l'on doit distinguer une individualité réelle d'une autre qui n'est qu'apparente : ainsi seront appelées multiples les tumeurs qui possèdent cette apparente individualité macroscopique mais qui ne sont histologiquement qu'une seule et même tumeur.

Et l'on préférera nommer indépendantes les tumeurs qui n'auront entre elles aucune continuité, particulièrement histologique. Les tumeurs étudiées ici sont multiples et le critère qui a permis de les considérer comme telles est bien neuro-chirurgical : en effet, dans presque tous les cas, après l'exérèse apparemment satisfaisante de l'une d'elles, seule diagnostiquée, rien ne laisse présager de l'existence de l'autre qui va continuer à évoluer et ce n'est que plus tard, à l'examen anatomique, que l'on pourra habituellement dire tumeur multiple.

Nous étudions ensuite sept cas de gliomes multiples, tous bi-hémisphériques dont cinq symétriques (2 bifrontaux, 2 bitemporaux et un bioccipital) et deux asymétriques.

L'âge des malades est celui de la révélation habituelle des gliomes.

Le diagnostic de double tumeur n'a été porté qu'une seule fois du vivant du malade; dans les autres cas, on peut rétrospectivement retrouver des arguments en faveur d'une double tumeur dans deux cas (argument d'électroencéphalographie et de ventriculographie).

Quant aux critères pouvant permettre un meilleur diagnostic, ils sont de deux ordres

- à l'électroencéphalographie, on peut évoquer ou suspecter deux foyers distincts quand on recueille sur les tracés des éléments asynchrones et de morphologie différente sauf quand il s'agit des régions temporales;
- mais la gammaencéphalographie représente certainement, à en juger par les travaux récents, l'examen le plus intéressant puisqu'elle semble permettre, presque à coup sûr le diagnostic des tumeurs multiples.

Enfin, sur le plan de l'individualité des tumeurs, l'examen histologique de chacun des sept cas nous amène à rejeter l'indépendance des tumeurs, c'est-à-dire que, dans tous les cas, existe une continuité au moins histologique entre celles-ci. D'ailleurs

les histologistes reconnaissent volontiers qu'en cherchant systématiquement dans la substance blanche entre deux gliomes, on trouve toujours des cellules tumorales en traînée de l'une à l'autre. Ainsi, quand il s'agit de tumeurs bi-hémisphériques, il existe toujours, soit dans le corps calleux, soit dans le trigone, une infiltration tumorale.

Ici, nous nous trouvons bien loin des constatations de COURVILLE : celui-ci, sur quarante-huit cas comparables (de gliomes cérébraux bi-hémisphériques) relevait trois cas de tumeurs bi-latérales avec atteinte du corps calleux. Dans les quarante-cinq autres cas, le corps calleux était indemne, ce qui revient à dire (si l'on admet que l'envahissement du trigone avait été recherché) que l'on pourrait considérer que dans 93% des cas, les tumeurs étaient indépendantes.

Cette statistique (qui comprend, rappelons le, toutes les observations de gliomes multiples publiées jusqu'en 1936) est pratiquement l'inverse de la nôtre. Il faut donc admettre que, jusqu'à présent, on n'a guère mentionné dans les observations des tumeurs multiples que l'atteinte macroscopique évidente du corps calleux, et que celle-ci n'a pas été recherchée systématiquement par l'histologiste.

Ainsi nous pensons qu'un examen histologique minutieux et systématique doit permettre en pratique de trouver la continuité entre tous les gliomes multiples et nous pensons que l'indépendance de telles tumeurs n'existe pas.

BIBLIOGRAPHIE

1. BABONNEIX, WIDIEZ - Gliomes multiples - Rev. Neurol. 1929
p. 242
2. BRIHAYE (J.), DANIS (P.), DROCHMANS (P.) - Tumeurs cérébrales multiples... Acta Neurol. et Psych. Belgica 1951 - I - p. 28-55
3. CAIRNS (H.), RUSSEL (O.) - Métastases intracrâniennes et spirales des gliomes cérébraux - Brain 54 - p.377-480 - 1931
4. COURVILLE (C.B.) - Tumeurs cérébrales primitives multiples Am. J. Canc. 26 - 1936 p.703-5.
5. DAVID (M.), FISHGOLD (H.), LAIRY-BOUNES (G.C.), TALAIRACH (J.) - Diagnostic des gliomes par l'E.E.G. et l'angiographie conjuguées - Press Med. 1952 - 60 - n° 5 p. 81 - 84.
6. DELMAS (A et J.) - Voies et centres nerveux 4° ed. Masson 1954 p. 196.
7. EINERSON, NEEL - Notes on diffuse sclerosis, diffuse gliomatosis and diffuse glioblastomatosis of the brain ... Acta Jutlandica aarssskrift for Aarhus Univ. XII - 3 - 1940
8. GUILLAIN, BERTRAND, GRÜNER - Les gliomes infiltrés du tronc cérébral - Masson 1945.
9. GUILLAUME (J.), BERTRAND (I.), MAZARS (G.) - Considérations générales relatives à la thérapeutique des gliomes hémisphériques - Rev. Neurol. mai 1951 p. 490 - 494.
10. KRAUS (H.) - Tumeurs multiples du cerveau- Wion. Med. Wochens. 1949, 99 - n° 15-16, p. 174-176
11. LAINE, DELANDISHEER, Mme GALIBERT - Etude phlébographique des tumeurs hémisphériques. Neurochir. 1955 tome I n° 1, p. 5.
12. LE BEAU (J.) - L'œdème du cerveau, Paris 1938 (J. Recht)
13. MONIZ (E.) - Déformation des sinus droit et longitudinal inférieur et des veines profondes du cerveau dans le diagnostic des neoplasies cérébrales. Zentralblatt für Neurochir. 1953, t. 4, p.241.

14. PENMAN (J.), SMITH (Marion C.) - Gliomatose intracrânienne.
Med. Research Council report n° 284 Londres 1954
15. PETIT-DUTAILLIS (D.) BERDET et coll. - Indications thérapeutiques
dans les gliomes sus-tentoriels. Rev. Neurol.
mai 1951, p.353-398
16. PLANIOL (Th.) - Diagnostic des lésions intracrâniennes par les
radio isotopes - Masson 1959
17. RAND (C.W.) - Tumeurs primitives du système nerveux: exérèse d'un
méningiome de nevraxe suivi dix ans plus tard
d'un double glioblastome du cerveau.
Bull. Los Angeles Neurol. Soc. Sept. 1954, 19,
n° 3, p.128-134
19. ROGER (H.), ALBERT CREMIEUX - Tumeurs multiples primitives encé-
phaliques - Ann. Med. juin 1929
19. ROUVRAY - Etude E.E.G. des méningiomes intracrâniens - Thèse Paris
1956
20. ROWBOTHAM (G.F.), LASMAN (L.P.), JENKINS (A.C.), BOUSFIELD (M.E.)
Le problème des gliomes du cerveau - British Med.J.
1955 n° 4928, p. 1445-1448
21. SCHERER (H.J.) - Les formes de croissance des gliomes et leur
signification pratique. Brain, 1940, LXIII,
1er mars, p. 1-35.
22. TORKILDSEN - Carotid angiography with special reference to the
diagnosis of cerebral gliomas. Copenhagen.
Acte Psych. et Neurol. 1949, suppl. 55.

Le Président de thèse :

D. Petit-Dutaillis

Vu Le Doyen :

Léon Binet

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de

l'Académie de Paris :

Jean Sarrailh

